FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Janine PORTAIL

née le 3 Mai 1937 à SAINT-CLOUD - 92 -

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME MALIN DE L'IRIS

Président : Monsieur Guy OFFRET, Professeur

COPEDITH, 70, Rue de Flandre - PARIS 19è

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546023_0022

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Janine PORTAIL

née le 3 Mai 1937 à SAINT-CLOUD - 92 -

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME MALIN DE L'IRIS

Président : Monsieur Guy OFFRET, Professeur

COPEDITH, 70, Rue de Flandre - PARIS 19è

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Soeurs et Frère

A ma famille

A mes Amis.

A notre Maître Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Chevalier de la Légions d'Honneur.

Qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour la valeur de son enseignement, et, pour la bienveillance qu'il a voulu nous témoigner.

A Monsieur le Docteur HAYE

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré cette thèse, et guidé de ses conseils dans sa réalisation.

En témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CAMPINCHI

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris.

Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner, en nous guidant dans notre spécialité avec une bienveillance de tous les instants.

A nos Maitres d'externat

A nos Maîtres de la Faculté de
Médecine de Paris.

MELANOME MALIN DE L'IRIS

Nous nous proposons de grouper et d'étudier un certain nombre d'éléments recueillis dans la littérature au sujet du mélanome malin de l'iris, et, cela à propos de quelques observations relevées dans le service du Professeur OFFRET.

Nous envisagerons successivement :

1) Le problème clinique
2) le problème histologique
3) La thérapeutique et le pronostic.

GENERALITES - FREQUENCE :

D'emblée il faut souligner que les tumeurs iriennes ne représentent environ qu'1/8 des tumeurs uvéales? Nordman donne la répartition suivante :

- 88 % des tumeurs naissent dans la choroïde
- 7 % dans le corps ciliaire
- 5 % dans l'iris.

Pour les tumeurs iriennes le Mélanome est le plus fréquent ; mais nous n'avons pas pu relever un pourcentage précis en dehors de Kotoma qui donne le chiffre de 1/35.000 tumeurs uvéales.

LE SEXE :

Si certains auteurs insistent sur le plus grand pourcentage de sujets féminins atteints, les différents articles que nous avons étudiés ne permettent de retenir une fréquence plus grande dans un sexe ou dans l'autre. Pour Richard, un cas sur deux surviendrait chez la femme.

LA RACE :

Les auteurs américains soulignent que la cancérisation est rare dans la race noire. Sur 1.600 cas réunis par Callender, Wilder et Ash, 8 malades étaient de race noire (pour l'ensemble des tumeurs de l'uvée).

L'AGE :

L'âge moyen pour les tumeurs de l'uvée se situe à 60 ans. Pour l'iris, il semble qu'elle survienne plus tôt, le maximum de fréquence se groupant autour de 45 ans. Reese souligne la rareté de ces tumeurs avant la puberté, l'existence probable d'une influence hormonale dans la pigmentogénèse. Mais, on retrouve plusieurs observations portant sur des cas infantiles. Sur 46 de ces cas relevés par Zimmermann, 19 se répartissent de la façon suivante :

Age	Tumeur de l'iris
0 - 4 ans	2
5 - 9 ans	3
10 - 14 ans	3
15 - 19 ans	11

Il souligne la plus grande proportion de tumeurs de l'iris chez l'enfant que chez l'adulte : 41 % contre 6 à 8 % chez l'adulte.

LE SIEGE DE LA TUMEUR :

- l'unilatéralité est de règle.

- La localisation irienne : Pour Morax

63 % siège inférieur
25 % siège supérieur
8 % siège temporal
4 % siège nasal

Pour Zimmermann	la même répartition
Pour Wolf	pas de prédilection.

FACTEURS FAVORISANTS :

Plusieurs facteurs ont été évoqués sans que leur influence soit vraiment probante :

- Hérédité : rôle peu important. On signale la tendance de divers membres d'une même famille à développer des Mélanomes uvéaux.
- Le traumatisme : le rôle du traumatisme est difficile à apprécier mais reconnu. Fuchs retrouve 11 % de traumatismes dans les Mélanomes uvéaux qu'il a pu observer. La relation est difficile à établir, Ewing souligne que le traumatisme extériorise une tumeur (entraînant sa rupture, une hémorragie, ou une infection) plus qu'il en est la cause.
- Inflammation : a été citée.
- Influence hormonale : les hormones sexuelles :

  Leur rôle est suggéré - par l'activation des mélanocytes et l'augmentation des naevi à la puberté.

  - par le coup de fouet donné par une grossesse au niveau d'un Mélanome, et sa régression après accouchement (observation donnée par Reese)

Hormone hypophysaire :

Accroissement de production de Mélanostimuline à la puberté.

Adrénaline :

Il faut citer ici une observation de Zimmermann concernant un enfant noir de 5 ans qui a développé un Mélanome malin en même temps qu'un Carcinome du cortex surrénalien.

Les corticoïdes et l'A.C.T.H. :

Ils ont été impliqués dans la production de Mélanomes bénins.

- Rôle du mélanome préexistant : c'est la théorie de Reese reconnue par la plupart des auteurs, la tumeur se développe à partir d'une lésion bénigne préexistante qui, après plusieurs années, s'accroît.

CLINIQUE

Nous prenons pour type de description le Mélanome malin circonscrit de la face antérieure de l'iris.

Depuis Knapp, on a l'habitude de schématiser l'évolution clinique en 4 stades :

- une phase initiale silencieuse.
- les manifestations d'hypertonie
- l'extension locale
- la généralisation.

PHASE INITIALE SILENCIEUSE :

La tolérance est parfaite, aucun trouble fonctionnel ou subjectif n'attire l'attention. La découverte est habituellement fortuite, l'examinateur constate à l'éclairage latéral une tache pigmentée saillante de l'iris que seule la biomicroscopie permet de définir en termes précis.

Il s'agit d'une élévation brune de la partie antérieure de l'iris,

- le siège est le plus souvent inférieur dans 60 % des cas.
- la taille varie de celle d'une tête d'épingle à 5 mm. et plus.
- la pigmentation toujours présente en règle va du jaune au noir foncé. Il ne faut pas toujours compter sur une forte pigmentation (Offret). De plus, Duke Elder et Stallard signalent deux cas personnels de tumeurs

non pigmentées, 25 autres cas retrouvés dans la littérature, mais on retrouve souvent dans les antécédents la notion d'une tache pigmentée préexistante.

- l'aspect est velouté, non lobulé,
- les limites sont nettes,
- la forme variable : masse arrondie nettement dessinée, ou végétation saillante ou nodule plat infiltrant l'iris.
- la vascularisation est le signe primordial de malignité, vascularisation sous forme de fins bouquets nombreux et ramifiés dans la lésion qui peuvent éclater entraînant des hémorragies plus ou moins abondantes dans la chambre antérieure.

On trouve souvent des taches pigmentées séparées de la tumeur principale, signe d'activité néoplasique. Elles représenteraient l'implantation de cellules provenant de la lésion initiale, ou bien un éphélide bénin ou bien une autre tumeur maligne différente histologiquement de la lésion principale. Cette association de lésions pigmentées a été souvent signalée : Wilder sur 200 yeux énucléés pour Mélanome malin du corps ciliaire ou de la choroïde a retrouvé dans 66 % des cas des tumeurs bénignes de l'iris associées, sur 55 énucléations pour Mélanome malin de l'iris 55 fois, un Mélanome bénin était présent.

Il existe inconstamment à ce stade des réactions de voisinage :

- Réactions iriennes :
  - une rigidité de l'iris qui entraîne une déformation pupillaire, une diminution du réflexe photo-moteur, un ectropion du feuillet pigmentaire.
  - un oedème du stroma irien voisin avec disparition des reliefs iriens ou au contraire une atrophie plus ou moins localisée.
- La chambre antérieure : Si la tumeur est végétante, sa profondeur est asymétrique.
  On note parfois un discret tyndall qui est de type inflammatoire, ou pigmentaire, avec de fins précipités sur la face postérieure de la cornée ou sur la cristalloïde antérieure.

- La conjonctive : Une discrète injection périkératique peut s'obverser en regard de la tumeur.

Tel apparaît le Mélanome débutant souvent méconnu à ce stade.

STADE II - C'EST L'APPARITION DES ACCIDENTS D'HYPERTONIE qui revèlent souvent la lésion maligne.

L'hypertonie est unilatérale, c'est son caractère essentiel puisqu'elle est secondaire à la tumeur. Elle revêt, une symptomatologie variable :

- bruyante : Elle prend la forme de petites poussées d'hypertonie; récidivantes, poussées aiguës ou subaiguës avec leur cortège fonctionnel habituel : douleurs à type de névralgie du V, rougeur , larmoiement, baisse visuelle. A l'examen, un oedème cornéen plus ou moins important peut gêner l'exploration du segment antérieur. Ce n'est qu'après réduction de la poussée aiguë par les moyens médicaux classiques qu'on démasquera la tumeur.

- silencieuse, découverte en cours d'examen associée à la lésion pigmentée, c'est un élément en faveur de la malignité.

Si l'hypertonie traduit fréquemment un envahissement de l'angle par la tumeur, elle s'observe aussi précocément indépendamment du volume de la tumeur. Pour Reese, elle est liée alors à la présence de cellules tumorales véhiculées par le courant de l'humeur acqueuse, et disséminées dans les trabécules.

Le retentissement de ce glaucome secondaire sera le même que pour les autres types de glaucomes : altération du champ visuel, de l'acuité visuelle, excavation papillaire.

STADE III - EXTENSION LOCALE DE LA TUMEUR :

I - Par continuité directe :

En avant, dans la chambre antérieure, elle atteint la face postérieure de la cornée qui s'opacifie à son contact. Plus rarement, elle infiltre la cornée.

En arrière : elle entraîne :
- une déformation de la courbure antérieure du cristallin,
- des modifications de réfraction par troubles de l'accomodation.
- une modification (rare) citée par Nordmann de la courbure postérieure de la lentille cristallinienne restée en place qui traduit une diffusion postérieure de la tumeur.
- une subluxation ou luxation de la lentille.
- une cataracte localisée
- enfin Hallerman et Meismer ont trouvé des cellules néoplasiques provenant d'un cancer de l'uvée, sous la capsule intacte.

Latéralement - Vers l'angle.

Vers la racine irienne qu'elle peut perforer.

Elle peut comprimer les nerfs ciliaires d'où l'existence d'une anesthésie en secteur et d'ulcère trophique.

II - Par essaimage : Essaimage des cellules tumorales dans l'humeur aqueuse qui se déposent sur l'iris formant des tumeurs-filles ; dans l'angle créant une hypertonie secondaire. A partir de l'angle, ces cellules peuvent gagner de proche en proche le corps ciliaire et la choroïde.

Envahissement du canal de Schlemm, de la supra-ciliaire, de la sclère avec apparition de nodosités tumorales au limbe, bien vues à travers la sclère qui peut se perforer.

Il y a donc essaimage par les voies d'écoulement normal de l'humeur aqueuse, avec possibilité d'extériorisation antérieure de la tumeur.

L'extériorisation postérieure par la voie des plexus vasculo-nerveux postérieurs et du nerf optique peut atteindre l'orbite et rester longtemps silencieuse avant l'apparition

d'une exophtalmie irréductible. Nordmann devant une exophtalmie de ce type pense toujours à un néoplasme extériorisé de l'uvée, afin de l'éliminer.

STADE IV - GENERALISATION : C'est l'apparition des métastases. Ces métastases peuvent être très précoces, avant même l'extension vers l'angle, quelquefois tardives, 30 ans ou plus après la localisation primitive. La métastase peut se localiser dans les poumons, le cerveau ou les os, mais plus souvent au niveau du foie.

Ainsi schématisée, l'évolution clinique ne soulève pas le problème diagnostique auquel on se heurte en pratique. Dans les formes de début, le diagnostic peut rester longtemps hésitant sur la nature d'une tache pigmentée un peu saillante, et suspecte parce que à des examens successifs on note l'apparition de remaniements anatomiques. Il faut savoir répéter les examens à intervalles réguliers, fixer les divers aspects de la tumeur à l'aide de photographies, s'orienter vers la recherche de signes cliniques précis, s'aider par des épreuves complémentaires afin de reconnaître la réalité d'un néoplasme primitif de l'uvée.

Quels sont les éléments du diagnostic positif ? et les critères de de malignité ?

I - Recherche de petits signes cliniques :

L'étude de la sensibilité cornéenne :

A l'aide de l'esthésiomètre couramment employé on note une hypoesthésie cornéenne dans le secteur correspondant à la tumeur si elle est suffisamment développée.

La transillumination :

transillumination transpupillaire ou transclérale, meilleure technique pour dépister une extension vers le corps ciliaire. Les résultats fournis sont sujets à interprétation : les kystes iriens, en particulier un kyste épithélial très pigmenté, des lésions

vasculaires, des lésions inflammatoires, peuvent arrêter les rayons lumineux et donner des réactions faussement positives. A l'opposé, une petite tumeur peut très bien ne pas arrêter le faisceau lumineux.

II - La biomicroscopie ; la gonioscopie :

Son intérêt est tel qu'il a fait dire à certains auteurs qu'en dehors de la biomicroscopie, le diagnostic est impossible entre Mélanome bénin et malin. Son intérêt est encore renforcé par l'emploi du verre à 3 miroirs de Goldman qui permet d'apprécier l'importance de l'extension tumorale en arrière, et tout particulièrement vers l'angle, et, le corps ciliaire après dilatation pupillaire maximale (si elle est possible).

Les signes de malignisation :

- Variation de taille de la tache pigmentée reconnue par des observations répétées et des mesures successives, qui se surélève, devient irrégulière, tantôt végétante, tantôt plus infiltrante.
- Variation de la pigmentation : pigmentation plus dense, dissémination de pigments à la surface de l'iris, avec comblement des cryptes iriennes, pouvant réaliser une hétérochromie dont l'association à une hypertonie doit conduire à la biopsie.
- Apparition d'éphélides iriennes.
- Apparition de vaisseaux fins ramifiés souvent nombreux, générateurs d'hyphéma.
- Réaction de voisinage sous forme d'une dilatation des vaisseaux épiscléraux, d'une mélanose localisée de la conjonctive par production de pigment par les cellules basales de la conjonctive (à ne pas confondre avec une extension du processus tumoral.)

III - Recherche d'une hypertonie - Etat de l'angle :

Une augmentation de la tension oculaire unilatérale doit toujours faire penser à une néoformation. On a vu parfois plusieurs interventions antiglaucomateuses proposées sans succès alors qu'une tumeur uvéale était passée inaperçue.

Secondaire à la tumeur, elle peut être engendrée par n'importa quel type de néoformation irienne dès qu'elle atteint un certain volume. Mais elle serait dans bien des cas indépendante des proportions de la tumeur, et, liée à l'envahissement de l'angle par les cellules cancéreuses disséminées.

Inconstante, l'absence d'hypertonie ne suppose pas pour autant l'intégrité de l'angle : sur 22 énucléations pratiquées pour un Mélanome malin, 11 cas ne présentaient aucun signe clinique de glaucome, sur ces 11 cas on retrouvait 10 fois un envahissement notable de l'angle. C'est assez dire l'intérêt de la gonioscopie qui renforçant les données de la biomicroscopie permet de juger l'ETAT DE L'ANGLE.

L'angle est bloqué en regard de la tumeur qui en masque le fond selon plusieurs méridiens ou dans sa totalité : extension annulaire qu'on ne saurait soupçonner devant une lésion apparemment circonscrite de la face antérieure de l'iris.

L'angle peut être encombré de dépôts de pigment plus ou moins fins qu'on pourrait différencier selon certains auteurs des dépôts de cellules tumorales remarquables par la densité de leur aspect.

Le fond de l'angle peut être parcouru par des vaisseaux ou masqué par un onglet d'hyphéma.

En conclusion : pour l'iris plus que pour toute autre affection uvéale de siège plus profond, les données essentielles du diagnostic sont fournies par la biomicroscopie et la gonioscopie : c'est ce qui devrait normalement conduire à un diagnostic plus précoce et laisser espérer un pronostic meilleur.

On ne négligera pas pour autant les renseignements fournis par l'interrogatoire, et l'étude de l'état fonctionnel du globe.

Interrogatoire : - est orienté vers la recherche des antécédents oculaires du malade, traumatisme, inflammation, mais surtout la notion d'une tache pigmentée préexistante et dont l'augmentation de volume récente peut amener le malade à consulter.

James R. Duke sur 28 lésions malignes signale :

chez 5 malades : 1 tache pigmentée depuis 10 ans
chez 10 " : 1 tache apparue entre 1 et 10 ans

et dans 50 % des cas : 1 tache apparue 1 an auparavant.

- On s'inquiète également des antécédents généraux du malade, d'éventuelles localisations néoplasiques. Là encore si l'absence de localisation primitive permet d'éliminer une métastase le plus souvent, il ne faut pas méconnaître la possibilité d'une coexistence de deux néoplasmes de nature histologique différente.

  On recherche la notion de lésions cutanées pigmentées ou vasculaires souvent associées aux néoplasmes uvéaux (on a relevé plusieurs observations de maladies de Recklinghausen présentant des tumeurs uvéales).

Acuité visuelle : Elle est classiquement conservée tant que la lésion reste circonscrite. Elle est atteinte lorsque la tumeur touche le rebord pupillaire, interfère sur l'accomodation, mais surtout dans 1/3 des cas lorsqu'il y a une hypertonie.

Quant au champ visuel = Ses altérations sont en rapport avec l'hypertonie secondaire et, sont les mêmes que celles observées dans les autres formes de glaucome.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

L'aspect clinique de la tumeur n'est pas toujours concluant, ils viendront utilement étayer le diagnostic de néoplasme irien. En clinique courante, certaines épreuves de réalisation facile seront pratiquées systématiquement. D'autres, plus complexes seront exceptionnellement entreprises.

Recherche de mélanine dans les urines :

Elle n'a pas de valeur pathognomonique. Elle se traduit par une coloration noire quand on laisse tomber goutte à goutte dans l'urine préalablement chauffée de l'acide azotique. C'est un signe "d'apparition tardive, d'intensité variable, qui augmente avec la généralisation". La présence de mélanine ne prouve pas que le stade local est dépassé, puisqu'elle peut disparaître après exérèse. Elle est pourtant mentionnée comme un élément de mauvais pronostic. Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic, la mélanurie étant un signe essentiellement inconstant.

Utilité du P. 32 :

Pourquoi l'emploi du P. 32 ?

Le P. 32 a une période courte, est inoffensif aux doses employées, a une affinité faible pour les tissus normaux, notable pour les tissus pigmentés. Le globe oculaire ayant des parois minces, la détection de

la fixation du P. 32 est facile, d'autant plus facile que la tumeur est plus antérieure.

Technique : Après une I.V. de P. 32 (800 à 1.100 microcuries), on réalise une anesthésie locale par un anesthésique de contact, à l'aide d'un petit compteur Geiger on mesure la radio-activité pour chaque cadran de la cornée du côté atteint et on compare au cadran homologue du côté sain. On obtient ainsi pour chaque secteur un rapport de "concentration". Plusieurs mesures sont nécessaires, chaque mesure doit prendre une minute. Pendant les quinze premières minutes le P. 32 est libre dans le sang, puis il diffuse dans tous les tissus, après diffusion il se combine à divers éléments chimiques, en particulier aux protéines et aux graisses. Dans les tumeurs malignes, les nucléoprotéines abondent dans les noyaux. Le P. 32 va se combiner avec elles, et cela relativement tardivement. Les mesures sont faites après la première heure pour certains, pas avant la sixième heure pour d'autres, après 24 heures, 48 heures, 72 heures.

Les mesures précoces ont peu de valeur étant donné d'une part la lenteur de combinaison du P. 32, d'autre part, la fixation possible par des lésions vasculaires et inflammatoires, fixation rapide et transitoire pendant les 24 premières heures.

Résultats : Signes de positivité :

Est significative toute fixation égale ou supérieure à 30 % par rapport à l'oeil sain après 24 heures, la courbe prenant les jours suivant une allure ascendante, alors que pour une tumeur vasculaire ou inflammatoire la courbe a une allure descendante.

Elle a moins de valeur chez le monophtalme, en cas d'affection bilatérale, d'opération oculaire récente ou de lésion postérieure.

Résultats faussement positifs :

Ils sont dus à des erreurs de technique, à des lésions inflammatoires, vasculaires, hémorragiques.

Résultats négatifs :

S'il existe des processus de nécrose au niveau de la tumeur, si le mélanome est peu étendu, peu épais, proche du bord pupillaire, et au cas où la profondeur de la chambre antérieure est plus grande que la pénétration des rayons.

Ils seraient plus fréquents dans les mélanomes à cellules fusiformes.

Autres substances radio-actives :

Leur emploi s'est avéré moins pratique que celui du P. 32 (Rayon gamma, le Zn. 65 seulement utilisé en expérimentation animale), l'interprétation d'une gammagraphie au niveau de l'oeil, est difficile du fait de l'intensité de rayonnement des rayons gamma.

Autres épreuves :

Ont été proposées :

- la recherche de cellules cancéreuses dans l'humeur aqueuse après centrifugation.
- la photographie infra-rouge : la tumeur maligne pigmentée réfléchit la lumière infra-rouge et paraît plus sombre (Axenfeld).

La biopsie :

Le dernier mot revient à la biopsie qui seule apportera la certitude diagnostique. Il s'agit ici bien évidemment d'une biopsie-exérèse, la biopsie pour une biopsie entraînant des risques de dissémination, et obligeant à ouvrir bien inutilement 2 fois le globe.

Le problème de l'importance du prélèvement à réaliser se confond avec le problème thérapeutique, que nous envisagerons plus loin. On sait qu'il est classique de dire que si la tumeur est circonscrite et respecte l'angle on fait une iridectomie large. Si l'extension vers l'angle est reconnue avec possibilité d'atteinte du corps ciliaire, une

énucléation est nécessaire. Nous verrons qu'entre ces deux attitudes une position intermédiaire est possible.

Un dernier point reste à préciser, la nécessité de bien étaler le prélèvement après exérèse.

Les résultats de la biopsie :

Elle donne le diagnostic de Mélanome malin, elle permet de le rattacher à un type histologique précis éliminant les autres affections tumorales. Mais son interprétation est souvent délicate, les auteurs américains insistent sur les difficultés de l'étude cytologique des lésions de petit volume qui ressemblent aux lésions bénignes, et où il est difficile de mettre en évidence un élément malin. De plus, il faut souligner la difficulté de classification du mélanome par opposition aux autres tumeurs iriennes, en particulier au leiomyome, les limites restant floues entre lésions bénignes et malignes. Il est parfois difficile d'isoler un type cellulaire précis au sein d'une tumeur essentiellement caractérisée par son polymorphisme cellulaire, et, de faire entrer la tumeur dans le cadre un peu rigide d'une classification anatomo-pathologique.

LES FORMES CLINIQUES

Elles sont nombreuses, parfois trompeuses, pouvant égarer le diagnostic. C'est dire la nécessité d'examens cliniques et paracliniques répétés, le dernier mot revenant à la biopsie.

I - MELANOME SUR UN NAEVUS PREEXISTANT -

Cette transformation maligne est admise par la plupart des auteurs, pour REESE en particulier, elle est niée par FUCHS.

II - FORMES REVELATRICES -

- hyphéma spontané utilatéral, qui a d'autant plus de valeur que le sujet n'est ni diabétique, ni hypertendu.
- hyphémas récidivants avec baisse de la vision sans douleur, régressant en quelques jours.
- hypertonie unilatérale, soit de type aigu¨, soit du type glaucome absolu : on retiendra pour règle la nécessité de rechercher une affection néoplasique du même côté.
- formes révélées par : - une iridocyclite
  - une altération cristallinienne
  - un traumatisme
  - une métastase

III - FORMES TOPOGRAPHIQUES -

- TUMEURS DE L'ANGLE :

Il n'y aurait pas de tumeur primitive de l'angle, mais des tumeurs propagées (REESE), dont la symptomatologie est dominée par l'hypertonie.

- propagation à partir d'un mélanome circonscrit de la face antérieure de l'iris.
- mélanome annulaire : c'est la position la plus proche de l'angle, la diffusion de la lésion se fait par l'intermédiaire du grand cercle artériel de l'iris ; à la jonction de l'iris et du corps ciliaire.
- mélanome primitif du corps ciliaire : avec extension vers l'angle à travers la racine de l'iris. Le point de départ est parfois difficile à affirmer, on peut très bien prendre pour une tumeur irienne primitive une tumeur du corps ciliaire propagée.

- TUMEUR BILATERALE :

rare, bilatéralité d'emblée ou successive, elle pose un problème thérapeutique sérieux.

IV - FORMES SELON LA PIGMENTATION -

- C'est le problème du LEUCOSARCOME : il est rare (7 fois moins nombreux que les "mélanosarcomes"). C'est une tumeur jaune, saumonnée, mamelonnée très vascularisée, peu différente d'un tuberculome ou d'une gomme, mais donnant peu de phénomènes réactionnels. La nature mélanique est soupçonnée sur la présence d'un liseré pigmenté qui cerne la base des végétations et de mottes de pigments dans la chambre antérieure. Le plus souvent c'est l'examen anatomo-pathologique qui pose le diagnostic, ou relève une erreur en montrant qu'il s'agit de "mélanome achrome". Pour certains auteurs, il y aurait une tache pigmentée préexistante. Pour WOLF, le leucosarcome serait avant coureur du "mélanosarcome", le pigment apparaissant plus tard. Le type cellulaire fusiforme est le plus souvent rencontré dans le leucosarcome.

- LE MELANOME DIFFUS DE L'IRIS :

C'est une des formes cliniques les plus intéressantes. Il se présente comme une hétérochromie irienne, avec hypertonie. Le diagnostic clinique correct est rarement fait, l'attention est attirée par les signes de glaucome à tel point que des interventions antiglaucomateuses ont pu être pratiquées bien entendu sans succès. Il faut savoir y penser devant une hypertonie unilatérale avec pigmentation irienne excessive qui se développe souvent très lentement. A l'examen clinique, l'iris est brun chocolat, semble plus épais que normalement, se dilate mal, ne réagit pas ou peu à la lumière. Le diagnostic est avant tout un diagnostic histologique.

V - FORMES EVOLUTIVES -

L'évolution lente des tumeurs iriennes est caractéristique par rapport aux autres tumeurs de l'uvée :

- formes classiques à évolution lente, en particulier le mélanome diffus avec une acuité visuelle qui reste longtemps respectée.
- formes exceptionnelles : à évolution très rapide.
- formes avec extension intra-oculaire et complication (déjà évoquées)
- formes avec extériorisation antérieure ou postérieure.
- formes avec métastases.
- formes récidivantes : - après iridectomie thérapeutique, sur l'iris restant, de même type histologique que le mélanome primitif, ou d'un type tout différent.
  - récidive sous la forme d'un mélanome diffus.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Ce problème est centré sur l'interrogation que l'examinateur est amené à sa faire devant :

UN MELANOME BENIN -

Il se présente comme une tache, plus étendue que la tache pigmentée physiologique, légèrement en relief, plus profondément ancrée dans le stroma. Congénital, il ne subit pas d'évolution, et sa stabilité est caractéristique. Mais il s'agit justement de s'assurer de cette stabilité. Il n'est pas rare en effet d'observer une poussée évolutive, au moment de la puberté, de voir apparaître une vascularisation assez abondante, indépendamment de toute transformation maligne . Et c'est avant tout, cette transformation maligne qu'il faut redouter. Des contrôles fréquents, contrôles cliniques et photographiques sont donc indispensables. On peut dans certains cas, assister à une évolution vers la malignité dont nous rappellerons ici brièvement les critères déjà envisagés au chapitre clinique :

- extension brutale
- hypertonie
- vascularisation
- foyers satellites
- extension vers l'angle
- apparition de cellules tumorales dans l'angle (gonioscopie).

MELANOSE OCULAIRE :

Elle intéresse non seulement l'iris mais la conjonctive, les paupières, les muscles au niveau desquels on peut observer une transformation maligne.

LES HETEROCHROMIES :

C'est tout particulièrement avec le mélanome diffus que les affections susceptibles de donner une hétérochromie posent un diagnostic difficile (sidérose ou hémosidérose.

LES TUMEURS IRIENNES BENIGNES :

Elles posent un diagnostic avec le mélanome malin, résolu pour certaines par l'examen clinique, pour la plupart par l'histologie.

- LES FORMATIONS KYSTIQUES :

Les kystes parasitaires.

Les kystes traumatiques : on recherchera la notion d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale dans les antécédents, la possibilité d'un corps étranger intraoculaire.

Les kystes congénitaux : unique ou multiples, souvent bilatéraux, dus soit à une inclusion de tissu ectodermique, soit à un clivage entre les deux feuillets primitifs de l'iris. La biomicroscopie permet de préciser leur siège par rapport aux feuillets de l'iris, l'absence de vaisseaux et leur transparence.

On se méfiera d'un kyste intraépithélial formé dans l'épithélium pigmenté de l'iris. Il se présente sous l'aspect d'une masse noire, dans l'aire pupillaire qui repousse l'iris en avant, peut envahir l'angle et entraîner une hypertonie. Il est caractérisé par sa localisation postérieure, sa couleur noire très foncée. A la transillumination, il peut arrêter les rayons lumineux. Le diagnostic sera aidé par l'examen au verre de contact avec pupille largement dilatée, et, en dernier lieu par l'histologie.

= LES TUMEURS NERVEUSES :

Bien étudiées par Mawas, leur diagnostic clinique est pratiquement impossible. Il s'agit de tumeurs bénignes trop souvent méconnues même histologiquement car c'est un diagnostic délicat. Ce sont des gliomes périphériques ou schwanommes isolés ou associés à une neurofibromatose généralisée.

L'ANGIOME IRIEN :

est rare, plus rare encore qu'au niveau de la choroïde. En 1952, Trujillo cite 1 cas parsonnel, le 7ème de la littérature qu'il a consulté Il peut prêter à confusion par son caractère hémorragique et vasculaire. Le diagnostic positif s'appuie sur la découverte de lésions angiomateuses associées et sur l'histologie.

LE XANTHOME DE L'IRIS :

tumeur de l'enfant, rare, souvent révélée par une hémorragie qui masque la plaque jaune du xanthome. C'est une tumeur radiosensible qui doit être traitée rapidement pour éviter l'apparition d'une hypertonie irréductible. Elle est caractérisée par la présence d'histiocytes à l'histologie.

LE LEIMYOME :

c'est une tumeur développée au dépens des fibres musculaires lisses de l'iris, c'est-à-dire du sphincter et du dilatateur, formation d'origine ectodermique, contrairement aux autres muscles lisses de l'organisme. Elle ne présente aucune individualité clinique : tumeur plate pigmentée habituellement, très vascularisée, génératrice d'hyphémas récidivants. Elle a une tendance à infiltrer l'iris, à envahir l'angle, mais on ne voit pas apparaître de lésions satellites. L'épreuve au P. 32 est soit positive, soit négative. Le seul élément diagnostic positif est donné par l'histologie. Mais d'après les observations que nous avons recueillies dans la littérature -(BABEL, CALMETTES, MAWAS)-il ressort que leur diagnostic n'est pas facile, que beaucoup de cas publiés sont discutables.

Histologiquement bénigne, c'est une tumeur à limites nettes, non envahissante, sans mitose, sans monstruosité cellulaire, ne donnant pas de métastase. Elle est caractérisée par la présence de myofibrilles, colorées électivement par l'acide phospho-tungstique ou imprégnées à l'or. La mise en évidence de ces myofibrilles permettrait d'éliminer d'autres tumeurs dont l'aspect est voisin : mélanome malin à cellule fusiforme, tumeur du type neurofibrome.

LES TUMEURS MALIGNES DE L'IRIS :

Les autres tumeurs malignes de l'iris sont beaucoup plus rares que le mélanome malin, auquel on pensera toujours en première intention devant une néoformation primitive de l'iris.

L'EPITHELIOMA :

C'est une tumeur exceptionnelle dont le tableau clinique est très voisin du mélanome malin, tumeur très noire, envahissante localement, souvent peu vascularisée, lentement évolutive, ne donnant pas de métastase.

L'histologie met en évidence la présence de cellules cubiques, très pigmentées (le pigment masquant le noyau), serrées les unes contre les autres, sans stroma, sans vaisseau, en tous points comparables aux cellules de l'épithélium pigmentaire. Il s'agit d'une tumeur nerveuse puisqu'elle dérive d'éléments cellulaires formés à partir du feuillet externe de la vésicule optique secondaire (Mawas).

LE LYMPHOME :

ou lymphosarcome : se présente sous forme d'une masse blanc grisâtre accompagnée de signes inflammatoires ou hémorragiques tout comme le mélanome.

Il n'est que rarement la première manifestation d'une affection lymphoïde, et apparait au décours d'une leucose aiguë ou chronique qui fait le diagnostic.

LE CARCINOME METASTATIQUE :

se présente sous l'aspect d'une tumeur plus ou moins saillante non pigmentée à bords flous, de croissance rapide, entraînant une hypertonie secondaire et des signes inflammatoires fréquents.

Le diagnostic est délicat lorsque la localisation irienne précède la tumeur primitive restée insoupçonnée. Mais le plus souvent on a la notion d'un néoplasme primitif, d'une intervention pour cancer dans les antécédents, en particulier cancer du sein, du poumon, de la thyroïde, de la prostate, de l'ovaire, à partir duquel la métastase se produit par voie sanguine. La bilatéralité est observée dans 75 % des cas. Histologiquement, la tumeur reproduit le cancer originel.

Pour terminer, nous citons quelques erreurs de séméiologie à éliminer cliniquement :

- un exsudat irien
- une hémorragie de l'iris
- une synéchie antérieure périphérique étendue qui peut simuler un mélanome et demande un examen minutieux avec gonioscopie.
- un staphylome antérieur qui se présente sous forme d'une tuméfaction noire à travers une sclère amincie.
- un ectropion de l'épithélium postérieur
- une subluxation du cristallin soulevant et déformant l'iris.

Enfin, il faut aussi évoquer les néoformations infectieuses :

- granulomes inflammatoires : gomme syphylitique, tuberculome, lépro-me, sarcoïdose ;
- et l'abcès de l'iris, qui prennent l'aspect de tumeurs ou plus exactement de néoformations jaunes très vascularisées, mais surtout non pigmentées, et qui cèdent à un traitement anti-infectieux approprié.

OBSERVATIONS

PREMIER CAS :

Une femme âgée de 53 ans est hospitalisée en 1953 pour une rougeur, une gêne de l'oeil gauche qui présente par ailleurs une tache pigmentée de l'iris.

L'acuité visuelle est de 10/10.

L.A.F. : la cornée est normale
sur l'iris, on note une masse feutrée pigmentée à 2h 30 atteignant le bord pupillaire, mais non la périphérie de l'iris. C'est une tache quadrangulaire, de 3 mm. de hauteur, peu vascularisée. A son niveau le bord pupillaire est attiré avec un ectropion du feuillet pigmentaire postérieur. La pupille est donc déformée, de forme ovalaire, mobile dans toute son étendue, un peu moins dans la zone rétractée. On note quelques rares petits grains pigmentés sur la cristalloïde antérieure.
Le cristallin est normal.
En regard de la masse, on note une légère injection conjonctivale et périkératique.

La sensibilité cornéenne est diminuée dans toute la moitié supérieure de la cornée. La tension oculaire est de 8/7,5.
Le fond d'oeil est normal.
A la transillumination : la masse pigmentée arrête le faisceau lumineux.
Le champ visuel est normal.
La mélanurie est négative.

A l'examen général :

on retrouve plusieurs naevi cutanés, notamment sur la joue droite.

Dans les antécédents = en 1948 :

l'oeil droit a été énucléé pour une hypertonie secondaire à une tumeur intra-oculaire, profondément remaniée par un processus infectieux.
A l'examen de la pièce, on avait trouvé un nodule tumoral de composition assez atypique.

Traitement : la masse irienne a été enlevée par une iridectomie large. Les suites ont été excellentes : acuité visuelle de 9/10.

Depuis 1953, la malade n'a malheureusement pas pu être suivie, on ignore donc tout des suites lointaines.

Compte rendu histologique : le nodule tumoral est constitué de cellules fusiformes; les plus profondes sont pigmentées. La disposition cellulaire est tourbillonnante, les vaisseaux sont très nombreux.

DEUXIEME CAS :

Une femme âgée de 55 ans est hospitalisée en 1954 pour une augmentation de volume d'une tache irienne brune de l'oeil gauche, existant "depuis toujours".

A l'examen : l'acuité visuelle est de 10/10
la tension oculaire normale
le fond d'oeil est normal.

A la L.A.F. : la tache pigmentée saillante occupe les 3/4 inférieurs de l'iris.

Traitement : une large exérèse a été faite par iridectomie. Bonne suite immédiate.
La malade a été revue en 1961 : aucun élément nouveau n'était à signaler.

Le compte-rendu histologique : la tumeur pigmentée nettement destructrice et envahissante s'était développée au dépens de l'épithélium pigmenté de l'iris.

La tumeur comprenait un stroma fusiforme, avec des dispositions en tourbillons, sans monstruosité cellulaire, sans mitose. Entre ces éléments on notait une quantité considérable de cellules pigmentées qui paraissaient dériver de l'épithélium irien. L'iris, repoussé en avant, avait une structure normale.

TROISIEME CAS :

Une femme âgée de 55 ans entre dans le service en 1963. Dans ses antécédents : on note la présence d'une tache mélanique congénitale de l'iris gauche.

A l'âge de 44 ans : survient une hémorragie intra-oculaire (le siège de l'hémorragie n'est pas précisé).

Depuis 1 an et demi, surviennent des hémorragies à répétition (toutes les semaines), tandis que l'oeil devient douloureux et que la tache augmente de volume.

A l'examen : l'acuité visuelle est de 5/10.
à la L.A.F. : on note une injection périkératique. Sur l'iris une tumeur ayant l'aspect d'une éponge occupe le 1/3 inférieur de l'iris, très vascularisée, accolée à la face postérieure de la cornée, avec ectropion de l'épithélium pigmenté à 9h.
Le R.P.M. : est normal
La tension oculaire est de 22 à l'aplanation
Le fond d'oeil est normal.

L'oeil droit est strictement normal.

Traitement : une iridectomie sous anesthésie générale est pratiquée. On note à l'intervention, que la tumeur semble se prolonger vers le corps ciliaire.
Dans les suites immédiates, l'acuité visuelle est de 3/10, et le segment antérieur est parfaitement calme.

En janvier 1966, la malade bien portante, a écrit que son oeil n'était plus douloureux, mais qu'elle présentait une baisse visuelle bilatérale.

Compte rendu histologique :

Il s'agit d'une tumeur de structure fusiforme ayant détruit pratiquement tout l'iris à l'exception du feuillet postérieur. Il n'y a pas d'anomalie cellulaire, pas de mitose visible.

Le diagnostic est hésitant entre mélanome malin de type fusiforme et leimyome. Ce qui fait porter le diagnostic clinique de mélanome, c'est l'importance de la vascularisation.

Pour ces 3 cas, le diagnostic clinique était celui de Mélanome malin de l'iris.

Dans la 1ère observation : l'histologie a pleinement confirmé la clinique.

Dans la 2ème observation : l'histologie a affirmé l'intégrité de l'iris antérieur, la tumeur s'étant développée aux dépens de l'épithélium postérieur. Cette intégrité du stroma rien ne la laisse supposer cliniquement ; c'est à dessein que nous avons voulu insinuer cette observation instructive qui pose bien le problème diagnostic auquel on se heurte en pratique.

Quant à la 3ème observation : elle souligne les difficultés d'interprétation que peut rencontrer l'anatomo-pathologiste.

ANATOMO-PATHOLOGIE

PATHOGENIE -

Au siècle dernier, on distinguait 2 groupes de tumeurs suivant le tissu d'origine :

- l'épithélioma dérivant de l'épithélium postérieur
- le sarcome dérivant du stroma irien, qui se développe à partir des mélanoblastes d'origine mésenchymateuse d'où le nom de mélanosarcome.

Depuis plusieurs années, c'est autour du problème de l'origine de ces mélanoblastes (par définition éléments essentiels de la tumeur mélanique) que les divers auteurs se sont penchés . Nous allons étudier les théories qui ont été successivement élaborées et qui ont permis d'établir l'origine neuro-ectodermique des mélanobastes, et de désigner la tumeur sous le terme de mélanome malin, celui de sarcome ne s'adressant qu'aux tumeurs malignes mésodermiques.

THEORIE MESODERMIQUE CLASSIQUE -

L'uvée est une membrane d'origine mésodermique dont tous les éléments sont intéressés par la prolifération tumorale (cellules adventicielles, vaisseaux, cellules pigmentées) les tumeurs qui en proviennent sont des sarcomes comme le prouve l'abondance des cellules fusiformes qui les constituent (VIRCHOW 1865, LAGRANGE 1901). Cette notion était admise d'autant plus facilement que la richesse de l'uvée en éléments nerveux n'était pas encore connue.

Une nouvelle phase apparaît lorsque Lewis (1903), Wieting et Handi (1907), posent le problème de la nature de la cellule pigmentée : -élément ectodermique d'origine rétinienne
- ou cellule autochtone.

THEORIE RETINIENNE (Lewis et Handi) :

L'uvée ne peut produire son pigment qui vient de la rétine. Il y a passage de grains de pigment de l'ectoderme vers le mésoderme. Les tumeurs pigmentées du stroma irien seraient en réalité des neuroépithéliomes.

Les critiques surgissent : le passage de l'ectoderme vers le mésoderme ne saurait se faire :

LUNA (1917-1920) montre la différence in vitro entre les cellules pigmentées iriennes et les cellules pigmentées rétiniennes.

REDSLOB (1925) souligne l'imperméabilité de la membrane de Bruch.

MIESCHER (1923) par la Dopa-réaction met en évidence le caractère indépendant des cellules pigmentées de l'uvée qui sont capables de synthétiser la mélanine : ce sont de vrais mélanoblastes puisqu'elles ne sont pas uniquement porteuses de pigments mais productrices de pigment. L'indépendance du chromatoblaste uvéal étant ainsi démontrée, la théorie mésodermique semble se confirmer.

Dans le même temps l'idée d'une origine nerveuse de la cellule pigmentée se fait jour.

THEORIE NERVEUSE : point de départ : le méningoblaste :

MAWAS (1924) souligne par une étude histologique pure la ressemblance entre les cellules nerveuses et les cellules retrouvées dans les néoplasmes iriens.

REDSLOB (1925) compare la membrane vasculaire de l'oeil à la pie-mère, l'uvée étant "la méninge" de l'oeil.

Or, en 1922, Oberling a démontré que les méninges ne sont pas entièrement mésenchymateuses mais contiennent des cellules nerveuses ou méningoblastes d'où peuvent naître des tumeurs ou méningoblastomes.

Redslob a pu observer chez l'embryon de poulet de 4 jours 1/2 une migration de cellules à partir des gaines du nerf optique, allant rejoindre sans discontinuité la membrane uvéale. De ces méningoblastes émigrés naîtraient des tumeurs nerveuses comparables aux néoplasmes uvéaux.

Critiques : MAWAS souligne la bénignité des méningoblastomes, non comparable à la malignité des tumeurs uvéales.

REDSLOB lui-même reconnait ne pas avoir retrouvé sur l'embryon humain cette migration de méningoblastes.

- la cellule de Schwann

MASSON (1926-1932) : étudiant les naevi cutanés, pense qu'ils sont d'origine nerveuse, qu'ils sont une prolifération de l'appareil terminal des nerfs sensoriels.

Le naevus a la structure qui suit : les troncs des nerfs sensoriels entourés de cellules de Schwann arrivent dans les couches les plus profondes du derme. En se rapprochant de la surface, les nerfs perdent leur gaine de myéline et leur enveloppe de Schwann et semblent se continuer avec le syncitium d'une cellule naevique. Donc la cellule naevique est basalement une cellule de Schwann, qui apparaît à la terminaison du nerf tout comme une cellule tactile et qui s'est différenciée pour aboutir à une formation pigmententée.

DVORAK-THEOBALD (1937) : poursuivant les études de Masson pensent que les néoplasmes uvéaux sont semblables par leur origine aux naevi cutanés. Ils dériveraient des cellules de la gaîne de Schxann des nerfs ciliaires.

Critiques : mais toutes les tumeurs de l'uvée ne peuvent prendre leur origine dans les cellules non pigmentées de la gaîne de Schwann. Une telle origine n'a pu être démontrée ; elle peut par contre entrer en cause dans le groupe des neurinomes.

Enfin, on peut retenir la notion de liens étroits qui existent entre les chromatoblastes de l'uvée et les cellules Schwanniennes, comme en témoigne la prolifération des cellules pigmentées iriennes par exemple souvent associée à une maladie de Recklinghausen, ou à un neurinome localisé à un nerf périphérique.

- la crête ganglionnaire

NORDMAN (1949) repense à la possibilité d'une migration d'éléments étrangers nerveux vers l'uvée.

Déjà RIS (1941) par ses travaux avait pu démontrer que les chromatoblastes naissent en dehors de la vésicule optique. En greffant une vésicule optique jeune dans l'ébauche de l'aile d'un poulet il a obtenu un amas de pigment rétinien, sans migration dans les parties voisines. La greffe d'une vésicule optique isolée donne un tissu contenant un épithélium pigmentaire mais pas de mélanoblaste. Par contre, s'il greffe une vésicule optique plus une partie antérieure du cerveau, il voit apparaître des mélanoblastes. Mais Ris n'a jamais pu obtenir la formation d'un globe normal, d'une membrane uvéale dans laquelle il ferait apparaître à volonté des mélanoblastes.

BRINI (1949) : reprend et complète les travaux de Ris de la façon suivante. Le donneur a été fourni par une race de poules noires, les hôtes par des Leghorn blancs. 165 vésicules oculaires ont été transplantées :

= toutes les fois qu'on transplante des vésicules optiques d'un embryon de 6 à 10 somites - on obtient une choroïde sans pigment ; toutes les fois qu'on transplante une vésicule optique d'un embryon de 11 à 20 somites on obtient des membranes uvéales riches en mélanoblastes. Il est démontré ainsi que les cellules pigmentaires de l'uvée de la poule pénètrent de l'extérieur, dans l'uvée vers le stade de 10 somites environ. Elles proviennent ans doute de la crête ganglionnaire, l'émigration des cellules à partir de la crête ganglionnaire n'ayant pas commencée avant le stade de 10 somites (démonstration faite par Holmdahl 1928).
Quant à la nature de la crête ganglionnaire, divers auteurs, dont Da Costa en 1948, avaient affirmé son origine purement neurale.

Ces observations faites sur la poule ne sont pas immédiatement applicables à l'homme. Mais il convient de rappeler que Mawas et divers anatomo-pathologistes ont depuis longtemps considéré la cellule tumorale des cancers de l'uvée comme un élément nerveux, que grâce à des cultures de tissu, cette façon de voir a pu être confirmée, et que les conclusions de Brini sont applicables aux mammifères.

Ainsi les néoplasmes de l'uvée semblent bien partir de la cellule pigmentaire dont l'origine nerveuse est actuellement admise.

ASPECT MICROSCOPIQUE -

Au point de vue microscopique, les mélanomes malins ont une structure et une pigmentation sujettes à de très grandes variations, d'une tumeur à l'autre, mais aussi dans une même tumeur d'une zone à l'autre.

La classification de CALLENDER - WILDER établie en 1931 fait toujours autorité actuellement, à la suite des divers essais de classification proposés par Knapp en 1868, par Fuchs en 1882, qui avaient conduit à distinguer une infinité de types cytologiques par trop complexes.

La classification de CALLENDER est basée sur trois facteurs :

- le type cellulaire
- le contenu en réticuline
- le contenu en pigment

I - La cellule tumorale :

Le mélanoblaste néoplasique est très polymorphe. On distingue :

- le type fusiforme : (F) : le plus souvent rencontré, responsable de l'appellation de sarcome.

  Groupe A : petite cellule, à noyau étroit, à nucléole non visible. Il est statistiquement reconnu d'aspect bénin.

  Groupe B : cellule à noyau ovale plus gros, à nucléole important.

  Les mitoses sont rares ; il n'y a pas de monstruosité cellulaire, les cellules sont groupées en faisceaux cellulaires denses, disposés souvent en tourbillons.

- le type épithélioïde : cellule ronde ou polygonale, assez grosse, á noyau rond avec un gros nucléole. Le cytoplasme est abondant, les mitoses plus fréquentes que dans les autres types.

- le type mixte : association de cellules de type fusiforme et épithélioïde.

Le mode de groupement des cellules :

- le type épithéliomateux
- le type fasciculaire : défini une disposition de cellules, le plus souvent de type fusiforme B, en palissades, en rubans autour des vaisseaux sanguins.

Cette classification a été reprise par NORDMAN et BRUI en 1951 qui l'ont enrichi de quelques précisions que nous allons schématiser rapidement. Ces auteurs, distinguent :

- un groupe cellulaire A : mêmes caractéristiques pour la cellule. La disposition se fait en faisceaux tourbillonnants, avec des images palissadiques données par l'étagement des noyaux. Les vaisseaux sont rares, le pigment peu abondant, il n'y a aucun signe d'envahissement malin.

- groupe cellulaire B :

  B1 : proche du groupe A, mais les cellules sont plus grosses avec des nucléoles en périphérie du noyau. Elles sont disposées en pseudo-rosettes autour des vaisseaux, elles ont une tendance syncitiale. Le pigment est peu abondant, la transformation myxomateuse fréquente.

  B2 : le noyau est très riche en nucléoles dans ces cellules fusiformes disposées en faisceaux tourbillonnants, à limites nettes. Le pigment est très abondant. La tumeur mal circonscrite émet des prolongements. La stroma-réaction est ici plus importante.

- groupe à cellules rondes (R) : mêmes caractéristiques que les cellules épithélioïdes.

- formes mixtes : au moins quatre formes mixtes diversement groupées :

  cellules rondes + cellules FB_1
  cellules rondes + cellules FB_2
  cellules FB_1 + cellules FB_2
  cellules rondes + cellules FB_2 + cellules FB_1

- formes dégénératives : - dégénérescence myxomateuse
  - dégénérescence xanthomateuse
  - nécrose.

En pratique tous les intermédiaires se rencontrent entre cellules rondes et cellules fusiformes.

La stroma réaction :

elle n'est souvent pas très importante mais elle est constante ; dans cette tumeur essentiellement cellulaire. La vascularisation est riche, on voit des lacs sanguins, des vaisseaux n'ayant pas de paroi propre, ce qui explique leur fragilité, la tendance hémorragique signe de haute malignité. La tumeur n'a pas tendance à s'encapsuler.

II - Le contenu en réticuline :

Les fibres de réticuline font partie du tissu conjonctif intercellulaire avec les fibres collagènes et les fibres d'élastine. Elles sont colorées par l'argent. Ces fibres sont parfois entourées de cellules - branches formant un système appelé réticulo-endothélial doué de propriétés phagocytaires pour les colorants vitaux et intéressés dans la destruction des globules rouges. La réticuline se trouve dans les tissus normaux, mésodermiques peu différenciés, dans les tissus inflammatoires chroniques.

Leur abondance dans les tumeurs mélaniques est variable ce qui amène à distinguer : des tumeurs sans réticuline
des tumeurs avec réticuline en surface
des tumeurs avec réticuline intercellulaire.

Nous verrons que l'absence ou la présence de réticuline revêt un intérêt pronostique, les métastases étant d'autant plus fréquentes que la réticuline est peu abondante, comme si elle constituait une barrière mécanique prévenant les hémorragies et les embols de cellules tumorales.

III - Le contenu en pigment :

Le pigmentation des mélanomes malins est extrêmement variable macroscopiquement. Autrefois, on opposait les mélanosarcomes, tumeurs noires, aux leucosarcomes, tumeurs apparemment dépourvues de pigment. Actuellement, on sait que le pigment existe toujours et "qu'il suffit de la révéler".

Le pigment en cause n'est autre que la mélanine qui se présente sous forme de grains amorphes, ronds, réfringents, brun jaunâtres.

On le trouve : - dans le cytoplasme des cellules dont ils peuvent masquer la structure par leur abondance
- dans les cellules conjonctives, dans les macrophages, entre les cellules néoplasiques, au contact des vaisseaux ou des lacs sanguins.
- sous forme d'amas de pigment , ou restes de cellules surchargées de pigment et qui ont dégénéré.

La formation du pigment est mise en évidence par la Dopa - réaction. Les cellules productrices de mélanine contiennent une oxydase indispensable à la fabrication de la mélanine, c'est la Dopa-oxydase, qui agit en transformant une promélanine en mélanine noire et visible, transformation rapide et reversible, cliniquement constatée lorsqu'on observe l'apparition puis la régression puis la réapparition d'un mélanome précancéreux (REESE).

Les mélanoblastes noircissent dans une Dopa-solution (solution de Dioxyphényl-alanine) et sont dits Dopa1 +.

Cette Dopa-réaction positive est normalement limitée, à la vie embryonnaire. S'il est reconnu que les cellules tumorales sont Dopa + recouvrant ainsi leur faculté embryonnaire, on ignore bien entendu tout du primum movens de la reprise de cette faculté.

TRAITEMENT

Jusqu'à ces dernières années, il n'existait que 2 alternatives, l'iridectomie ou l'énucléation selon l'extension de la tumeur irienne observée.

Actuellement, d'après l'étude d'un plus grand nombre de cas, la comparaison statistique des taux de mortalité, on pense qu'un geste thérapeutique plus limité est tout aussi efficace.

Tout d'abord, nous voulons insister sur l'attitude d'expectative que l'on est en droit d'adopter, sachant la lente évolution de cette tumeur, avec contrôles photographique et micrométrique répétés, tant que le caractère nettement évolutif de la lésion n'est pas démontré.

LES MOYENS THERAPEUTIQUES ET LEURS INDICATIONS :

CHIRURGIE : Les indications respectives des techniques chirurgicales employées sont conditionnées par les données de l'examen clinique en particulier par la gonioscopie.

L'iridectomie :

la technique : est celle de l'iridectomie classique, après préparation d'un lambeau conjonctival, et large incision limbique. C'est une iridectomie basale qui doit enlever toute la tumeur en dépassant largement ses limites. On vérifie toujours un envahissement possible du corps ciliaire, en attirant l'iris vers l'aire pupillaire.

Les indications : une tumeur limitée à la région moyenne de l'iris, avec angle normal, cornée normale, sans extériorisation, mais qui croît et se vascularise. L'iridectomie est pratiquée en l'absence de signes de dissémination, de tumeurs filles.

Elle peut être indiquée même en cas de localisation périphérique, précocement, avant l'envahissement de l'angle ou du corps ciliaire. Enfin on sera amené à se contenter d'une iridectomie devant le refus par le malade d'une intervention plus mutilante.

A noter qu'elle est contre-indiquée dans la forme diffuse.

L'énucléation :

les indications : elle sera adoptée pour - une tumeur étendue parce que décelée tardivement, avec envahissement de l'angle ou du corps ciliaire.

- un mélanome de type diffus
- en cas d'ablation incomplète au cours d'une iridectomie
- dans les formes récidivantes
- en cas de glaucome absolu avec ou sans hémorragie.

L'iridocyclectomie :

Elle a été proposée en cas d'extension limitée dans le corps ciliaire. Actuellement cette technique est beaucoup plus couramment utilisée pour les raisons que nous avons énoncées dans l'introduction de ce chapître.

La technique : sous anesthésie générale, après Diamox pré-opératoire, on prépare un lambeau conjonctival, on fait une kératotomie au couteau, élargie, sur laquelle on branche perpendiculairement une incision sclérale. On dissèque largement les volets scléraux jusqu'à l'apparition du corps ciliaire. On procède alors à une iridectomie large avec ablation du corps ciliaire correspondant. On suture ensuite la plaie sclérale, et la plaie cornéenne.

On peut s'aider du microscope binoculaire de Zeiss pour tenter d'apprécier la véritable extension de la tumeur (Borley, Miller, Sans Francisco, novembre 1965). Ces mêmes auteurs ont utilisé cette méthode dans 4 cas, 3 cas n'ont présenté ni récidive ni métastase après 13 mois.

L'iridocyclectomie est une nouvelle technique qui semble recueillir les faveurs des chirurgiens actuels.

Mais un recul de temps suffisant manque pour apprécier son efficacité à long terme.

Moins mutilante que l'énucléation, elle n'est pas anodine, puisqu'elle peut entraîner des complications : des hémorragies, une infection, une hypertonie post-opératoire après aplatissement de la chambre antérieure, une issue de vitré ont pu être observés. Ces risques (qui ne sont d'ailleurs pas propres à l'iridocyclectomie) seront considérés bénins si l'avenir fonctionnel du globe peut être assuré.

D'AUTRES MOYENS THERAPEUTIQUES : ont été proposés. Leur utilisation est peu préconisée, et leur efficacité semble aléatoire. Nous citerons cependant :

- L'électrocoagulation : elle a été utilisée par Safar dans un mélanome de la racine de l'iris, et pratiquée à l'aide d'une électrode semblable à une spatule à cyclodialyse. Elle a donnée un résultat intéressant, une absence de récidive "après plusieurs années".

  Elle serait indiquée :
  - sur oeil unique
  - chez un sujet qui refuse l'énucléation
  - dans une tumeur débutante, mais elle impose une surveillance étroite et des contrôles réguliers.

  Cette méthode a été trop peu employée pour qu'on puisse en tirer des conclusions valables. De plus, il ne faut pas méconnaître les risques d'altération de la cornée et du cristallin, toujours regrettables chez un monophtalme.

- La photocoagulation : préconisée par Meyer-Schwickerath, c'est une méthode techniquement simple qui réalise une brûlure artificielle contrôlable, à n'employer que dans les lésions limitées. Mais là encore, le reste du segment antérieur (cornée et cristallin) peut être atteint.

LE PROBLEME DE LA RADIOTHERAPIE :

Théoriquement, il ne devrait pas se poser pour ces tumeurs reconnues comme peu radiosensibles.
La radiothérapie ne reconnait qu'une seule indication : le monophtalme.
En Amérique, on pratique une roentgenthérapie. En Angleterre, on utilise des rayons gamma.

Forrest et Lloyd ont proposé l'emploi d'aiguilles creuses contenant un fil de tantalum, à introduire à travers la cornéo-sclère en avant et en arrière de l'iris : elles ont eu pour effet de stopper l'évolution clinique du mélanome sans le faire disparaître.

Il ne faut pas oublier les dangers que l'on fait courir à un globe irradié, à plus forte raison s'il est unique.

En conclusion : on n'a par ces moyens, aucune preuve histologique de la lésion en cause.

L'EXENTERATION :

Elle serait indiquée en cas d'extension intra-orbitaire,
après énucléation, lorque l'examen du globe prélevé révèle l'existence d'une perforation sclérale.

Si après énucléation, on assiste secondairement à une récidive orbitaire : il faut faire une électrocoagulation in situ, puis une irradiation profonde.

P R O N O S T I C

Il est classique de dire que le pronostic des tumeurs de l'iris est meilleur que celui des tumeurs du corps ciliaire et de la choroïde. Il est certain aussi qu'il est comme toujours imprévisible, qu'il n'existe pas une date limite qui permet de considérer un sujet hors de danger, l'apparition de métastases parfois très tardive étant toujours possible.

Nous allons exposer les arguments et les éléments pronostiques qui peuvent être retenus. Mais ajoutons que les tumeurs de l'iris sont beaucoup trop rares pour qu'il existe des statistiques importantes les concernant. La plupart des auteurs ne se réfèrent qu'aux quelques cas épars qu'ils ont pu observer et à partir desquels il est difficile de généraliser.

Arguments cliniques :

du fait de sa position antérieure, le mélanome malin de l'iris sera décélé plus aisément que les autres tumeurs de l'uvée.

Un mélanome de type circonscrit sera plus facile à disgnostiquer qu'un type diffus, son exérèse a plus de chance d'être totale.

Le jeune âge des patients interviendrait favorablement : 1 mort par métastase sur 21 enfants suivis pendant 5 ans (Duke et Dunn).

Arguments histologiques :

- le potentiel de malignité du mélanome irien serait moindre, les parois des vaisseaux plus épaisses que celles des vaisseaux choroïdiens, s'opposeraient à "l'invasion" des cellules tumorales.

Si on se rapporte à l'ensemble des tumeurs de l'uvée :

- On retiendra comme élément de bon pronostic la présence de cellules de type fusiforme A ou B (Reese en 1951 donne 20 % de mortalité contre 60 % pour le type nécrotique, mixte ou épithélial

Zimmerman à propos de 1624 cas suivis pendant 5 ans donne 14 % de mortalité pour le type fusiforme B ou fasciculaire

51 % de mortalité pour le type nécrotique et mixte

69 % de mortalité pour le type épithélioïde

Il faut préciser que le type cellulaire fusiforme se rencontre plus couramment chez les sujets jeunes, et enfin que pour certains auteurs les tumeurs seraient d'abord formées de cellules de ce type évoluant par la suite vers le type épithélioïde (Wilder)

- La richesse en fibres de réticuline conditionne le pronostic : les métastases seraient d'autant plus fréquentes que les fibres sont peu abondantes, elles seraient inévitables en l'absence de ces fibres.

- Le pronostic serait meilleur pour les tumeurs peu pigmentée : Reese donne la statistique suivante :

contenu	sujets vivants	sujets morts	total des cas	1953 %
léger	174	77	251	30,7 %
moyen	259	235	494	47,6 %
épais	18	28	46	60,9 %

- Pour François (Gand) 1954, l'étude de la basophilie serait plus démonstrative que le contenu en fibres de réticuline. Elle consiste à mesurer la quantité de bleu de méthylène absorbée par les acides nucléiniques intra-cellulaires. Or la quantité d'acide nucléinique contenue dans les cellules proliférantes est en rapport direct avec le pouvoir de prolifération de ces cellules. La basophilie de la tumeur donnerait une idée de sa malignité, de son pouvoir d'infiltration, et du risque de métastases.

Enfin certains auteurs ont voulu expliquer le meilleur pronostic du mélanome malin de l'iris par la présence dans l'humeur aqueuse

d'un facteur inhibant son développement ; mais son existence n'a pas été démontrée.

A coté de ces éléments jugés favorables, d'autres restent plus péjoratifs :

- l'existence d'une tumeur infiltrante avec hypertonie (forme diffuse)
- une forme récidivante
- une extension extra-oculaire : 20 % de mortalité de plus que pour les tumeurs non extériorisées.
- la présence de mélanine dans les urines jugée très défavorable pour certains, sans grande valeur pour d'autres d'autant que sa disparition après exérèse a pu être observée.
- les types histologiques mixte, nécrotique et épithélioïde qui seraient avant-coureurs de métastases.

Arguments thérapeutiques :

Aucune conclusion précise ne peut en être tirée. A l'énucléation couramment pratiquée autrefois, on propose actuellement une iridectomie ou une iridocyclectomie, moins mutilantes. Il faut bien constater que le pronostic n'a pas été modifié pour autant, les chances de survie restant les mêmes.

Callender donne le taux de mortalité de 9,4 % d'après 32 cas.

Rones et Zimmerman ont observé 3 cas mortels sur 125 cas suivis pendant 5 ans pour lesquels une iridectomie systématique avait été pratiquée.

Reese et Cleasby donnent un taux de mortalité de 3 % sur 140 cas :

- 69 cas ayant été traité par énucléation
- 49 " par iridectomie
- 22 " observés sans thérapeutique,

120 cas ont été suivis pendant 2 ans, 60 pendant 5 ans. Pour ces auteurs une iridectomie faite à temps peut suffir. L'énucléation s'impose par contre si la tumeur ne peut être enlevée localement. Ils citent enfin le cas extraordinaire d'un malade de Koenig monophtalme suivi pendant 20 ans sans traitement pour un mélanome iridociliaire.

Entre ce cas exceptionnel et la possibilité d'une évolution foudroyante avec métastase précoce, tous les intermédiaires sont possibles. Il ne faut pas perdre de vue la menace toujours latente de survenue d'une métastase, non seulement dans les 2 années qui suivent l'intervention mais quelquefois très tardivement (20 à 30 ans) malgré un geste thérapeutique approprié.

C O N C L U S I O N

Au terme de cette étude, les problèmes délicats que pose le mélanome malin de l'iris doivent être mis en relief.

La symptomatologie fonctionnelle est frustre, peu de signes attirent l'attention du patient, la révélation est souvent tardive en conséquence.

Bien que facilement accessible à l'examen clinique enrichi par la biomicroscopie, et la gonioscopie, il pose un problème diagnostique difficile avec les autres affections tumorales de l'iris.

L'argument de fréquence oriente d'emblée vers le mélanome malin, pratiquement seule tumeur maligne primitive de l'iris, la seule qui pose un problème vital. En effet, on a vu que l'épithélioma ne manifeste qu'une malignité locale, ne donne pas de métastase ; quant au lymphome il n'intervient qu'au second plan derrière la leucémie qui domine le tableau clinique.

Le vrai problème en pratique, est la distinction entre une affection bénigne et une affection maligne qu'il faut établir, par la recherche assidue de signes évolutifs. Entre ces 2 types d'affection, la limite est souvent floue, le dernier mot revient à l'analyse histologique qui lévera le doute.

La signification histologique du mélanome malin a conduit, nous l'avons vu, à de multiples interprétations. Ont été successivement envisagées : une origine mésodermique faisant de cette tumeur un sarcome, une origine épithéliale (à partir de l'épithélium postérieur), une analogie avec une tumeur naévique, une origine schwannienne.

La conception actuelle admet que le mélanome se développe à partir de cellules pigmentées dont l'origine neuro-ectodermique a été démontrée, et qu'il est bien d'origine nerveuse.

En dernier lieu, il faut souligner le pronostic meilleur de cette localisation irienne et cela même après un acte chirurgical plus limité que l'énucléation employée couramment autrefois. Il n'en reste pas moins vrai que la survenue de métastases, parfois très éloignées dans le temps risque de venir assombrir l'avenir de tout sujet porteur d'un mélanome malin de l'iris.

Vu, le Président de thèse
Professeur G. OFFRET

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ALGERNON B. - REESE - GILBERT - CLEASBY -

Traitement des mélanomes de l'iris.
Hight lights ophtal. 1959 3/1.

ANTHONY RA. -

Mélanome de l'iris -
Am. J. Ophtal. 1962 - 53/5.

ANDERSON B. - O'NEILL J. -

Mélanome malin de l'uvée. Observations sur sa croissance et son développement.
Arch. Ophtal. (Chicago) 1957 - 58/3.

ASHTON N. -

Etude de 145 tumeurs primaires de l'iris.
British J. Ophtal. 1964 - 48.

BABEL J. -

La nature des tumeurs de l'iris.
Soc. Opht. Paris Déc. 1960.

BANGERTER A. -

Tumeurs malignes de l'iris.
Soc. Ophtal. Suisse Basel. Octobre 1954.

BERTHEMY -

Mélanome malin de l'iris.
C.R. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1956 - 5.

BESSIERES - VERIN - AGENOS -

Pronostic local et général des mélanomes endo-oculaires.
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1963 - 1.

BORLEY W.E. - MILLER W.W. -

Iridocyclectomie
Am. J. Ophtal. 60 - 5 - 1965.

BRACY - CROSS J. -

Tumeur atypique de l'iris.
AM. J. Ophtal. 1957 - 44 - 5.

BURNS R.P. - FRAUNFELDER F.T. -

Mélanome malin intra-oculaire chez le hamster doré- Etude expérimentale
Amer. J. Opht. 1961 - 51/5.

BONA MOUR J.L. - BONNET - JAMBON -

Leiomyome du corps ciliaire.
Soc. Ophtal. Lyon. Mars 1957.

BROWN W.C. et KELLENBERGER R.E. -

Leiomyome de l'iris.
Amer. J. Ophtal. 1957 - 43/3.

CALLENDER - WILDER - ASH -

Amer. J. Ophtal. 1943 - T. 25.

CHARLEUX J. et PAUFIQUE L. -

Leiomyome de l'iris.
Soc. Ophtal. Lyon Mars 1957.

CLEASBY G.W. -

Mélanome malin de l'iris.
Arch. Ophtal. (Chicago). 1958-60 - 403-417.

CLEASBY G.W. -

Xanthogranulome juvénile de l'iris.
Arch. Ophtal. (Chicago) 1961 - 66/1.

DOLLFUS M.A. - GUERIN R.A. - GUERIN M.T. -

Utilisation des radio-isotopes dans le diagnostic des tumeurs oculaires
Arch. Ophtal. Paris 1958 - 18/1.

DUKE J.R. - DUNN S.N. -

Tumeurs primaires de l'iris.
Arch. Ophtal. Chicago. 1958-59. - 204-214.

DUMPHY E.B. - DOWLING J.L. -

Expérience avec le P. 32
CR. Trans-amer. Ophtal. - Soc. 1956 - 54.

DUNPHY E.B. - FORREST A.W. - LEOPOLD. - REESE - ZIMMERMAN L. -

Symposium : diagnostic et traitement des mélanomes intra-oculaires.
CR. Trans. Amer. Acad. Ophtal. Otalar 1958- 62/4.

EVANS -

Arch. Ophtal. 1937 - 18.

FANTA H. -

Mélanoblastome dans l'angle de la chambre antérieure et métastase le long d'une veine aqueuse.
Klin. Mbl. Augenheilk - 1959 - 134/1

FERRY A.P. -

Lésions prises pour un mélanome malin de l'iris.
Arch. Ophtal. Chicago 1965 - 1,9 - 18.

FORREST A.W. -

Effets oculaires des radiations ionisantes et de la radiothérapie.
Amer. Acad. Ophtal. Otolar. Chicago - Octobre 1958.

FRANCOIS - RABAEY -

Basophilie.
Ann. oculistiq. 1954 - 187.

FRANCOIS L. - VOS E. -

Uvée - Année 1946 - 1953 (2ème partie).
Progr. Ophtal. 1958 - 212 - 363.

GEORGARIOU V.M. -

Mélanosarcome de l'iris.
Am. J. Ophtal. 1954 - 37/5

GEORGARIOU B. -

Mélanosarcome de l'iris récidivé.
CR. : Arch. Ophtal. Paris 1955 - 15/5.

GILBERT W. - CLEASBY -

Mélanome malin de l'iris.
Arch. Ophtal. (Chicago) 1958 - 60/3.

HADJIS P. -

Mélanome malin de l'iris.
CR. Arch. Ophtal. Paris. 1956 - 16/8.

HEATH. -

Classification et discussion des tumeurs neuro-ectodermiques de l'iris.
Trans - Amer. Ophtal. Soc. 1951 - 49.

HOGEDOORN A. -

Génèse et tumeurs de l'iris.
Ophtalmologica (Basel) 1959.

KELLER A. -

Diagnostic différentiel et traitement des tumeurs de l'iris.
Ophtalmologica (Basel) 1962 - 143/3.

LAW F.W. et HANSELL P. -

Néoplasmes de l'iris.
Brit. J. Ophtal. 1956 - 40/10.

LEBAS -

Syndromes oculo-cutanés
Rapport. Soc. Belge Ophtal. Bruxelles 1960.

LLOYDS J.P.F. - ELLIS F. -

Mélanome de l'iris traité par radiations thérapeutiques.
Brit. J. Ophtal. 1955 - 39/8

LUDER P. - LAUDOL E. -

Mélanome diffus malin de l'iris.
CR. : Ophtalmologica (Basel) 1961. 141/5.

LITRICIN O. -

Au sujet de l'hyperplasie et des tumeurs de l'épithélium pigmentaire de l'iris.
Klin. Mbl. Augenheilk 1961 139/2.

MAWAS - REDSLOB -

Bull. Soc. Française Ophtal. 1931. Tome 44.

MAWAS -

Contribution à l'étude des Tumeurs de l'iris.
Soc. Ophtal. Paris 1961. Tome 44

MAWAS - 1963.

Contribution à l'étude des tumeurs primitives de l'uvée.
Soc. Ophtal. Paris - Janvier 1963.

MEYER - SCHWICKERATH G. -

Traitement des tumeurs par la photocoagulation.
Cong. Int. Ophtal. Bruxelles Sept. 1958.

NORDMAN et BRINI -

Documenta Ophtal. 1951. - V - VI.

NORDMAN et BRINI -

A propos du leiomyome de l'iris et du corps ciliaire.
CR. Bull. Soc. ophtal. Fr. 1962. 2.
Soc. Ophtal. Est de la France Novembre 1961.

PAISAN -

Tumeurs de l'iris.
Curso. Int. Oftal. Baviaquer 1956 - 327 - 399.

PESME -

Bull. Soc. Ophtal. Fr. Nov. 1956.

REESE AB. - CLEASBY C.W. -

Traitement du mélanome irien.
Highlights Ophtal. 1959 - 3/1.

REESE -

Rôle de l'épithélium pigmenté en pathologie oculaire.
CR. Amer. J. Ophtal. 1960 - 50/6.

REESE -

Tumors of the eye -
New-York - 1951.

REESE - ALGERNON -

Tumeurs de l'angle -
CR. Arch. Ophtal. - Chicago. 1957 - 58/2.

REDSLOB. -

Ann. oculistique. 1955 - 188.

RICHARDSON -

Mélanome malin diffus de l'iris.
Am. J. Ophtal. 1948 - 31.

RONES B ZIMMERMAN -

Hétérochromie et glaucome causés par un mélanome diffus de l'iris.
Trans. Amer. Acad. Ophtal. Otolar. 1957 - 61.

RONES - LORENZ - ZIMMERMAN -

Pronostic des tumeurs primaires traitées par Iridectomie.
Trans. Amer. Med. Ass. sect. Ophtal. 1958 - 77 - 92.

RONES - ZIMMERMANN -

Pronostic des tumeurs de l'iris, traitées par iridectomie.
Arch. Ophtal. Am. 1960 - 193.

SAFAR K. -

Mélanoblastome de la racine de l'iris traité par l'électrocoagulation.
Dtsch. Ophtal. Ges. - Berlin Sept. 1960.

SAMUELS S.L. - PAYNE B.F. -

Mélanome malin de l'iris.
Mode d'extension et de dissémination.
Amer. J. Ophtal. 1963. 55/3.

SCASSELATI - SFORZOLINI -

Valeur diagnostique des Isotopes émettant des rayons B dans les tumeurs intra-oculaires.
Atti. Soc. Oftal. ital. 1962 - 20.

SCHMID M. -

Récidive d'un mélanosarcome irien après extirpation de la tumeur.
Wien - Klin. Wschr. 1948 - 60 - 537.

SCHOFFER -

Contribution au diagnostic des pseudo-tumeurs pigmentées de l'angle de la chambre antérieure.
Klin. Mbl. Augenheilk - 1955 - 39/1.

SCRUGGS -

Mélanomes malins de l'uvée -
Am. J. Ophtal. 1960 - 49/3.

SULLIVAN G.L. -

Sarcome mélanosique de l'iris.
C.R. - Amer. J. Ophtal. 1958 - 45/4.

TEULIERES -

Traité d'ophtalmologie 1939.

TOST M. -

Examen pathologique, anatomique et histochimique d'un mélanoblastome de la racine de l'iris et du corps ciliaire.
Ber. - Dtsch. Ophtal. Ges. 1960 - 63.

WIBAR K. -

Traitement des tumeurs primitives de l'iris.
Ann. Inst. Barraquer. 1965. p. 12

WIBORG S. -

Tumeur du corps ciliaire simulant une tumeur de l'iris.
CR. Acta Ophtal. (Kbh) 1958 - 36/4

WOLFF -

Origine du mélanome malin.
Brit. J. Ophtal. 1948 - 32.

ZANEN J. - MEUNIER A. - TOUSSAINT D. -

Mélanome malin de l'iris et du corps ciliaire
CR. Bull. Soc. Belge Ophtal. 1958 - 117.

ZANCHI -

Contribution à l'étude des mélanoblastomes uvéaux.
G. Ital. Oftal. 1957 - 10/5.

ZIMMERMAN -

Pathologie clinique des tumeurs de l'iris.
Am. J. Ophtal. 1963 - 56/2.